

## Rapport om Norsk ALS forskning 2016

ALS-forskningsteam Oslo

### Bakgrunn

Vårt forskningsprosjekt går primært ut på å undersøke hvordan ALS utvikler seg i de nervecellene som rammes spesielt av sykdommen: De motoriske nervecellene som styrer musklene. Dette gjør vi i flere trinn. Først tar vi hudbiopsier fra ALS pasienter, og lager stamceller fra hudcellene. Denne prosessen heter "reprogrammering". Stamcellene ender opp med den samme genetiske mutasjonen som pasienten har. Deretter lager vi motoriske nerveceller fra stamcellene. De motoriske nervecellene har igjen den samme genetiske mutasjonen som pasienten. Disse kan da studeres i laboratoriet for å finne ut hvordan og hvorfor sykdommen rammer dem så kraftig. Vi kan også lage en annen celletype som finnes hos pasienten og som ofte er involvert i sykdomsprosessen – nemlig en bestemt type støttecelle som heter astrocytt. De motoriske nervecellene og astrocyttene kan studeres hver for seg eller sammen, og derved kan vi begynne å finne frem til sykdomsmekanismer. Dette gjør vi i samarbeid med utenlandske og norske forskere som vi kjenner godt til, og derved kommer norske ALS pasienter direkte inn i internasjonale forskningsstudier.

Som vi har understreket tidligere: Stamcellene som vi lager fra ALS pasienter kan ikke brukes til behandling av pasientene, blant annet fordi de også bærer mutasjonen. Men vi håper at de vil gi oss verdifull informasjon om hvordan vi potensielt kan anvende stamceller til fremtidig behandlinger.

Etter den generøse pengegaven fra Stiftelsen ALS Norsk Støttegruppe i mars 2016 har ALS-forskningsteamet i Oslo gjennomført følgende:

1) Vi har tatt hudbiopsier fra totalt 7 ALS pasienter med en bestemt genmutasjon som forårsaker ALS.

2) Vi har laget stamceller av hudcellene fra 3 av disse. Denne reprogrammeringsprosessen tar cirka 4 måneder og krever betraktelig arbeid på Nasjonal kjernefasetet for humane pluripotente stamceller ved Nasjonalt senter for stamcelleforskning ([www.stemcellnorway.org](http://www.stemcellnorway.org)). Kostnaden for selve reprogrammeringen er cirka NOK 22 000 per pasient. Vi starter med å lage stamceller fra hudbiopsiene til de andre 4 pasientene i januar 2017. Vi regner også med å rekruttere inn flere pasienter til studien i 2017.

3) Vi har ansatt en postdoktoral forsker (Alexandra Aizenstadt, forsker med PhD innen stamcellebiologi) og en spesialutdannet ingeniør (Sepideh Mostafavi) som begge er dedisert til prosjektet. En postdoktoral forsker vil ansettes innen kort tid.

4) Vi har begynt å lage et mellomstadium til motoriske nerveceller fra stamcellene fra de første 3 pasientene. Fordelen med å lage et mellomstadium

istedenfor å lage de motoriske nervecellene direkte er at dette mellomstadiet kan lett deles med andre forskere i utlandet i en standardisert form, slik at alle forsøk som gjennomføres har samme utgangspunkt. Dette er svært viktig med hensyn til å få pålitelige forskningsresultater på tvers av forskningsgrupper og institusjoner.

5) Forskeren og ingeniøren har begynt å etablere prosessen (som heter "differensieringsprotokoll") som får mellomstadiet til å bli til motoriske nerveceller. Denne er også tidkrevende, og tar cirka en måned når den først er etablert, med flere kontrollpunkter som må gjennomføres underveis for å sikre at cellene endres i riktig retning.

Andre forskere tilknyttet forskningsgruppen ved Stamcellesenteret jobber med å få dannet astrocytter.

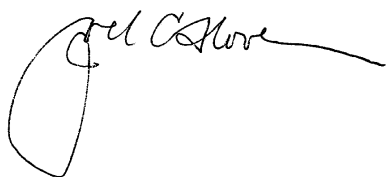
Planer for 2017:

Rekruttering av flere pasienter, med sikte på om lag 10-12 pasienter totalt i denne fasen av studiet.

Full etablering av differensieringsprotokollen for motoriske nerveceller.

Fysiologiske studier av de motoriske nervecellene, alene og sammen med astrocytter, for å definere hvordan sykdommen slår ut i disse. Slike studier vil gjøres med avanserte metoder og i samarbeid med utenlandske kolleger.

Oslo, den 20. desember 2016

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Joel C. Glover". The signature is fluid and cursive, with a long horizontal stroke extending to the right.

Joel C. Glover  
Professor, PhD